Zur Darstellung der substituierten Malonsäuren.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Doctorwürde

VON DER

PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

ZUGLEICH MIT DEN THESEN ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

AM

8. März 1890

VON

Oscar Poppe

aus Leipzig.

Opponenten:
Dd. phil. **Hochheim.**
Dr. phil. **Schöpff.**
Dr. med. **Wagner.**

BERLIN 1890.
Buchdruckerei von C. Berg, Alte Jacobstrasse 35.

Zur Darstellung der substituierten Malonsäuren.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Doctorwürde

VON DER

PHILOSOPHISCHEN FACULTAT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

ZUGLEICH MIT DEN THESEN ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

AM

8. März 1890

VON

Oscar Poppe

aus Leipzig.

Opponenten:
Dd. phil. **Hochheim.**
Dr. phil. **Schöpff.**
Dr. med. **Wagner.**

BERLIN 1890.
Buchdruckerei von C. Berg, Alte Jacobstrasse 35.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0199

I. Einleitung.

Als Malonsäuren, beziehungsweise substituierte Malonsäuren, bezeichnet die organische Chemie jene grosse Classe von Säuren, in welchen die Atomgruppe

$$= C \begin{cases} \diagup COOH \\ \diagdown COOH \end{cases}$$

vorhanden ist. Das einfachste Glied dieser Reihe stellt die Malonsäure dar, bei welcher die zwei freien Affinitäten des Kohlenstoffatoms durch Wasserstoff gesättigt sind.

Als Substituenten für diese Wasserstoffatome sind die verschiedenartigsten Elemente und Radicale möglich; in erster Linie Natrium, die Halogene, die Kohlenwasserstoffradicale, Säureradicale, die Nitroso-, Cyan-, Amido- und Hydroxylgruppe. Berücksichtigt man, dass die Zahl der Elemente und Radicale, welche den Wasserstoff in diesem Falle vertreten können, noch vermehrt wird durch die innere Isomerie der organischen Radicale, und dass nicht nur ein Wasserstoffatom der Malonsäure vertretbar ist, sondern zwei, und zwar jedes durch ein anderes Radical oder Element, so dass durch Combination eines jeden Radicals mit den anderen Radicalen eine neue Reihe sich öffnet, so ist die grosse Zahl der substituirten Malonsäuren leicht erklärlich.

Es würde zu weit führen, die bereits hergestellten Säuren dieser Classe aufzuzählen. Eine übersichtliche, tabellarische Zusammenstellung hat *Freund*[1]) gegeben.

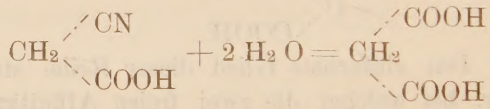
---

[1]) Dissertation. Berlin, 1884.

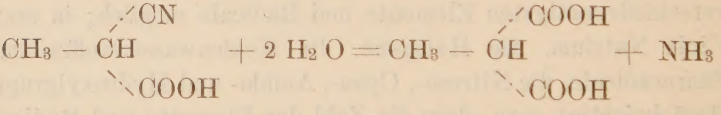
Der Zweck dieser Arbeit ist vielmehr die Reactionen zu betrachten, durch welche substituierte Malonsäuren erhalten werden. Diese Reactionen sind in zwei Hauptgruppen zu teilen:

1) Man geht von der fertigen Malonsäure aus und substituiert in dieser Wasserstoff durch die Radicale. Die bei dieser Gruppe anzuführenden Reactionen unterscheiden sich durch die verschiedenartige Einführung der Radicale.

2) Man verwendet diejenigen Reactionen, die zur Herstellung der gewöhnlichen Malonsäure dienen, geht aber wenn man substituierte Malonsäuren erhalten will, nicht von dem betreffenden einfachen Körper, der zur Malonsäure führen würde, aus, sondern von einem Substitutionsproduct desselben. Während man zum Beispiel die Malonsäure aus der Cyanessigsäure erhält:



erhält man die Methylmalonsäure (Isobernsteinsäure) in analoger Weise aus Methylcyanessigsäure (α Cyanpropionsäure):



Bei der ersten dieser beiden Hauptgruppen ist die bei weitem wichtigste Reaction zur Herstellung substituierter Malonsäuren anzuführen: Die Einwirkung einer organischen Halogenverbindung auf Natriummalonsäureester. Diese Reaction ist zu bekannt, um näher auf sie einzugehen, oder ihre Ausführung zu beschreiben; es sei mir jedoch gestattet, kurz die hauptsächlichsten Eigentümlichkeiten dieser Reaction und die wichtigsten Resultate, welche damit erhalten worden sind, zusammenzustellen.

Die Reaction basiert auf der von *Wislicenus*[1]) gefundenen Thatsache, dass der Wasserstoff an Kohlenstoffatomen, welche

[1]) Annal. Chem. Pharm. 186. 182.

beiderseitig mit der Carbonylgruppe verbunden sind, also in der Anordnung:

$$-CO-CH_2-CO-$$

leicht durch die Alkali-Metalle zu ersetzen ist. Die Eigenschaft der Malonsäure, beziehungsweise ihres Esters, Natrium aufzunehmen, wurde von *Conrad*[1]) entdeckt, der durch die Analogie, welche Acetessigester und Malonsäureester bezüglich ihrer Constitution zeigen, veranlasst wurde, das Verhalten des Malonsäureesters gegen Natrium, beziehungsweise Natriumalkoholat, zu untersuchen.

Nachdem das in den Malonsäureester eingeführte Natriumatom durch ein anderes Radical ersetzt ist, lässt sich durch Einwirkung eines zweiten Molecüls Natriumalkoholat auch das zweite, noch vorhandene Methylenwasserstoffatom durch Natrium ersetzen, welches seinerseits wieder gegen Radicale ausgewechselt werden kann.

Will man jedoch die beiden Wasserstoffatome durch gleiche Radicale ersetzen, so kann dieses auch in einer Operation geschehen, indem man als Zwischenproduct Dinatriummalonsäureester herstellt, welcher mit zwei Molecülen organischer Halogenverbindung in Wechselwirkung treten kann.

Es ist aber auch möglich, die beiden Methylenwasserstoffatome des Malonsäureesters anstatt durch zwei einwertige, durch ein zweiwertiges Radical zu ersetzen. *Gutzeit*[2]) erhielt so durch Einwirkung von Chloroform auf Dinatriummalonsäureester einen „Natriumdicarboxylglutaconsäureester“:

$$Na-C\begin{cases}COOR\\COOR\end{cases}CH=C\begin{cases}COOR\\COOR\end{cases}$$

in welchem der zweiwertige Rest:

$$Na-C\begin{cases}COOR\\COOR\end{cases}CH=$$

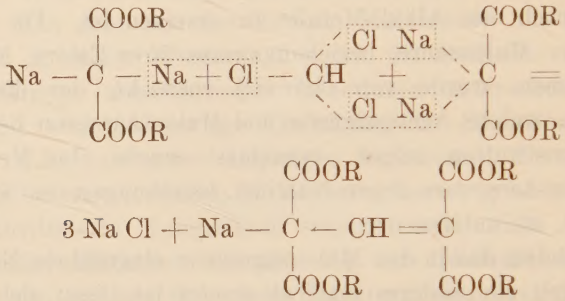
die beiden Affinitäten des Methylenkohlenstoffatoms des Malon-

---

[1]) Annal. Chem. Pharm. 204. 128.

[2]) Annal. Chem. Pharm. 222. 250.

säureesters sättigt. Die Entstehung des complicierten Körpers ist durch Einwirkung von einem Molecül Chloroform auf zwei Molecüle Dinatriummalonsäureester zu denken:

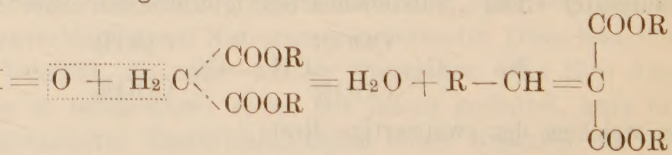


Ferner erhielt *Perkin*[1]) durch Einwirkung von Halogenverbindungen der allgemeinen Constitution:

$$X - R - X$$

auf Dinatriummalonsäureester ringförmige Verbindungen, die als Carboxylderivate des Trimethylen-, Tetramethylen- u. s. w. Ringes anzusehen sind.

Substituierte Malonsäuren, in welchen ein zweiwertiger Rest die beiden Methylenwasserstoffatome vertritt, erhält man auch durch eine andere, zuerst von *Claisen*[2]) angewendete, Reaction. Derselbe bemerkte, dass beim Erhitzen von Malonsäureester mit Aldehyden und wasserentziehenden Mitteln eine hydrolytische Condensation eintritt; die Einwirkung also nach folgender Gleichung verläuft:



Von *Claisen* und seinen Nachfolgern wurden nach dieser Methode eine Anzahl substituierter Malonsäuren hergestellt.

[1]) Ber. XVI. 1795.
„ XVII. 56.
[2]) Annal. Chem. Pharm. 218. 131.

Die Condensation gelingt indessen nur bei Aldehyden; die mit letzteren sonst so ähnlichen Ketone zeigen diese Reactionsfähigkeit nicht.

Ein von *Komnenos*[1]) in dieser Richtung mit Aceton, Malonsäure und Eisessig angestellter Versuch verlief resultatlos. Auch die bereits einmal substituierten Malonsäureester, welche nur noch ein Methylenwasserstoffatom besitzen, zeigen, wie *Claisen* und *Crismer*[2]) an der Aethylmalonsäure nachgewiesen haben, keine Condensation mit Aldehyden.

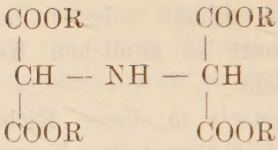
Ein neuer Weg zur Herstellung von Malonsäurederivaten eröffnete sich, als *Petrieff*[3]) die Fähigkeit des Malonsäureesters Brom aufzunehmen entdeckte. Er stellte zunächst den Dibrommalonsäureester her und führte diesen durch Silberoxyd in Mesoxalsäureester über. Ferner fand er, dass durch Einwirkung von Natriumamalgam der Dibrommalonsäureester in Monobrommalonsäureester überging, der durch Silberoxyd in Tartronsäureester übergeführt werden konnte.

Allgemeinere Anwendung zur Synthese fanden die Halogensubstitutionsproducte des Malonsäureesters jedoch erst dann, als *Conrad*[4]) den Chlormalonsäureester durch Einleiten von Chlor in Malonsäureester herstellte.

Es war durch diese Einführung von Halogen auch die Synthese solcher Malonsäurederivate möglich geworden, welche ein Radical enthalten, das keine Halogenverbindung bildet. Als die wichtigsten Repräsentanten der durch diese Reaction erhaltenen Körperklasse sind die bereits erwähnte Tartronsäure, die Amido- und die Anilidomalonsäure anzuführen. Bei der Einwirkung von Ammoniak auf Chlormalonsäureester bildet sich neben der Amidomalonsäure noch eine Imidomalonsäure:[5])

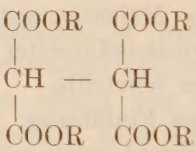
---

[1]) Annal. Chem. Pharm. 218. 168.
[2]) „ „ „ 218. 144.
[3]) Ber. 7. 401.
„ 8. 730.
„ 11. 414.
[4]) Annal. Chem. Pharm. 209. 241.
„ „ „ 171. 1.
[5]) „ „ „ 209. 231.

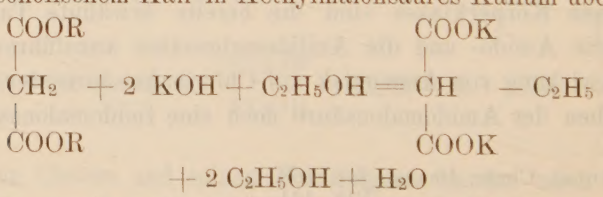


Conrad fand ferner,[1]) dass im Chlormalonsäureester das zweite noch vorhandene Methylenwasserstoffatom durch Natrium und damit durch solche Radicale ersetzbar sei, welche eine mit Natrium reagierende Halogenverbindung bilden. Zu diesen hierdurch möglich gewordenen Malonsäuren, welche am Methylenkohlenstoffatom Chlor neben Alkylen enthalten, gelangte *Gutzeit*[2]) auch auf anderem Wege, indem er nämlich zuerst durch Vermittelung von Natrium die Alkyle (Aethyl, Isobutyl) einführte und in die bereits derartig substituierten Malonsäureester Chlor einleitete.

An dieser Stelle ist auch die von *Gutzeit*[3]) gefundene Thatsache anzuführen, dass Chlormalonsäureester und Natriummalonsäureester auf einander einwirken unter Bildung der Verbindung:



Schliesslich gehört in diese Hauptgruppe noch die Beobachtung *van t'Hoffs*[4]), dass Malonsäureester beim Kochen mit alcoholischem Kali in Aethylmalonsaures Kalium übergeht:



Die zweite grosse Hauptgruppe umfasst sehr viele

[1]) Annal. Chem. Pharm. 209, 231.
[2]) Annal. Chem. Pharm. 209, 232.
[3]) Annal. Chem. Pharm. 214, 68.
[4]) Ber. 7, 1572.

Reactionen. Es sind indessen nur wenige derselben wirklich zur Synthese von substituierten Malonsäuren benutzt worden. Der Theorie nach können, wie bereits oben auseinandergesetzt, sämmtliche Reactionen, bei denen sich Malonsäure bildet, auch direct zur Herstellung substituierter Malonsäuren Verwendung finden, wenn nicht von dem Körper, der zur einfachen Malonsäure führen würde, sondern von einem Substitutionsproduct desselben ausgegangen wird. Es sind indessen einige dieser Reactionen nur zur Darstellung substituierter, andere nur zur Darstellung der einfachen Malonsäure verwendet worden.

Der Vollständigkeit wegen mögen hier auch diejenigen Reactionen angeführt werden, bei denen die Bildung der Malonsäure beobachtet worden ist, wenn dieselben auch keine Anwendung finden zur Herstellung der Malonsäure, geschweige denn substituierter Malonsäuren.

Es sind dieses folgende:

1) Oxydation der Aepfelsäure vermittels Kaliumpermanganatlösung. (*Dessaignes*[1])

$$\begin{matrix}\mathrm{COOH}\\ \mathrm{CHOH}\\ \mathrm{CH_2}\\ \mathrm{COOH}\end{matrix} + \mathrm{O_2} = \begin{matrix}\mathrm{COOH}\\ \mathrm{CH_2}\\ \mathrm{COOH}\end{matrix} + \mathrm{H_2O} + \mathrm{CO_2}$$

2) Oxydation der Milchsäure. (*Dossios*[2])

$$\begin{matrix}\mathrm{CH_2OH}\\ \mathrm{CH_2}\\ \mathrm{COOH}\end{matrix} + \mathrm{O_2} = \begin{matrix}\mathrm{COOH}\\ \mathrm{CH_2}\\ \mathrm{COOH}\end{matrix} + \mathrm{H_2O}$$

3) Oxydation von Allylen oder Propylen mit kalter Kaliumpermanganatlösung. (*Berthelot*[3])

4) Spaltung der Barbitursäure (*Bayer*[4]).

5) Behandlung von β Dichloracrylsäureester mit Silberoxyd. (*Wallach und Hunäus*[5])

[1]) Annal. Chem. Pharm. 107. 251.
[2]) Zeitschrift für Chemie 1866. 449.
[3]) Annal. Suppl. 5. 97.
[4]) Annal. Chem Pharm. 130. 143.
[5]) Annal. Chem. Pharm. 193. 25.

6) Kochen der Mucobromsäure mit Barytwasser. (*Jackson und Hill*[1]).

Während alle diese Reactionen das gemeinsam haben, dass sie nur zur Herstellung der Malonsäure, nie zur Herstellung substituierter Malonsäuren Verwendung gefunden haben, sind die folgenden beiden Reactionen umgekehrt nur zur Herstellung substituierter Säuren, nicht der einfachen Malonsäure versucht worden.

Franchimont[2]) versuchte zu einer Phenylmalonsäure zu gelangen, indem er das Benzalchlorid in Benzalcyanid und dieses durch Verseifung in Phenylmalonsäure überführen wollte. Aber wie die Versuche auch angestellt wurden, stets erhielt er an Stelle des erwarteten Cyanides „eine Masse, welche bei der Verseifung nur Benzoesäure lieferte."

Die Ursache dieser Zersetzung ist wohl einesteils in der Reaction selbst zu suchen. Hierfür spricht der Umstand, dass, wie *Claus* gezeigt hat[3]), sich nur eine Cyangruppe an dasselbe Kohlenstoffatom anlagern lässt. Einen anderen Beleg für diese von *Claus* aufgestellte These gaben *Erlenmeyer*[4]) und *Simpson*[5]) in der Beobachtung, dass Aethylidenchlorid

$$CH_3 - CH\begin{matrix}\diagup Cl \\ \diagdown Cl\end{matrix}$$

bei der Einwirkung von Cyankalium nicht das Nitril der Methylmalonsäure (Isobernsteinsäure) giebt, sondern dass hier eine Umlagerung zum Nitril der gewöhnlichen Bernsteinsäure

$$\begin{matrix}CN \\ CH_2 \\ CH_2 \\ CN\end{matrix}$$

erfolgt.

[1]) Ber. 11. 289.
[2]) Ber. 5. 1048.
[3]) Annal. Chem. Pharm. 191. 34.
[4]) Zeitschrift für Chemie 1867. 593.
[5]) Zeitschrift für Chemie 1867. 673.

Vielleicht hat das Misslingen des Versuches *Franchimonts* noch ausserdem darin seinen Grund, dass dieser Forscher gerade die Phenylmalonsäure als Versuchsobject wählte, denn auch diejenigen Reactionen, welche sonst mit Erfolg zur Synthese substituierter Malonsäuren angewendet worden sind, geben, wenn Phenylmalonsäure das Endproduct sein sollte, zur Bildung von anderen Körpern Anlass.

Die Herstellung einer Phenylmalonsäure wurde auch von *Spiegel*[1]) vergeblich versucht. Die Versuche *Spiegel's*, ferner auch die *Böttinger's*[2]) bilden gleichzeitig den Typus für eine andere Reaction zur Herstellung substituierter Malonsäuren.

Die Reaction beruht auf der Eigenschaft der Ketonsäuren, Blausäure anzulagern und so ein Oxycyanid zu bilden, das als das Nitril einer zweibasischen Oxysäure aufzufassen ist. Lässt man also auf die Säuren von der allgemeinen Constitution:

$$R—CO—COOH$$

beziehungsweise deren Ester, nascierende Blausäure einwirken, so erhält man zunächst ein Tartronsäurederivat von der Constitution:

$$\begin{array}{c} CN \\ | \\ R—C—OH \\ | \\ COOH \end{array}$$

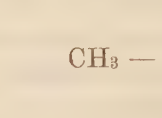
das durch Verseifung der Cyangruppe in eine Tartronsäure übergeht, die durch Reduction vermittels nascierendem Wasserstoffs in die entsprechende Malonsäure übergeführt werden kann. Auf diesem Wege versuchte im Jahre 1881 *Böttinger*[3]) zur Methylmalonsäure (Aethylidenbernsteinsäure) zu gelangen. Er erhielt durch Eintragen von Brenztraubensäure in absoluten Alkohol, in welchem Cyankalium suspendiert war, einen Körper von der Zusammensetzung:

$$\begin{array}{c} CN \\ | \\ CH_3—C—OH \\ | \\ COOK \end{array}$$

---

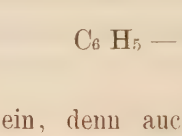
[1]) Ber. 14. 239.
[2]) Ber. 14. 87.
[3]) Ber. 14. 87.

Bei der Verseifung des erhaltenen Körpers mit concentrierter Salzsäure trat teilweise Zersetzung in Blausäure und Brenztraubensäure, teilweise Umwandlung in den Körper



ein. *Böttinger* spricht an dieser Stelle die Hoffnung aus, dass sich dieser Körper leicht in Methylmalonsäure werde überführen lassen. Es scheint, dass dieses nicht der Fall gewesen ist; dass vielmehr derselbe bei der weiteren Verseifung zerfällt; denn ich habe keine spätere Litteraturstelle finden können, in der ein solches Resultat mitgeteilt würde.

Auch *Spiegel*[1]), der, ausgehend von der Benzoylameisensäure, eine Phenylmalonsäure herstellen wollte, scheint nicht weiter als bis zu dem Körper



gekommen zu sein, denn auch über die Verseifung dieses Körpers findet sich keine spätere Litteraturangabe. Es ist also wohl anzunehmen, dass der Körper sich bei der Verseifung zersetzt, und zwar um so mehr, als es bisher auch durch andere Reactionen nicht gelungen ist eine Phenylmalonsäure herzustellen, die Tartronsäurederivate aber die entsprechenden Malonsäurederivate an Unbeständigkeit übertreffen.

Die folgende Reaction, die einzige, welche sowohl zur Herstellung der einfachen Malonsäure, wie ihrer Substitutionsproducte Anwendung gefunden hat, beruht auf der Ersetzbarkeit des Halogens der halogenisierten Fettsäuren durch Cyan und nachheriger Verseifung der eingeführten Cyangruppe. Diese Reaction ist von der grössten Wichtigkeit für die praktische Herstellung der Malonsäure, welche fast ausnahmslos aus Chloressigsäure in der angedeuteten Weise gewonnen wird.

[1]) Ber. 14. 239.

Geht man anstatt von der Chloressigsäure von der Methylchloressigsäure aus, so erhält man Methylmalonsäure.[1]

Die Ersetzung des Halogens durch Cyan geht indessen nicht immer glatt von statten. Schon die schlechte Ausbeute bei der Herstellung der einfachen Malonsäure, die auch durch die umfassenden Versuche, welche *Tscherniak*,[2] *Miller*,[3] *Franchimont*,[4] *van t'Hoff*,[5] *Petrieff*[6] und *Bourgoin*[7] anstellten, nicht über 70 Procent der Theorie gesteigert werden konnte, deutet auf Nebenreactionen. Diese scheinen um so mehr hervor zu treten, je mehr Kohlenstoffatome an dem mit Halogen verbundenen Kohlenstoffatom angehäuft sind. Diese Erklärung würde im Einklang stehen mit der Thatsache, dass secundäre und tertiäre Chloride schwer oder garnicht mit Cyankalium reagieren. So zum Beispiel bildet α Bromäthylbenzol

$$C_6H_5 - CH_2 - CH_2Br$$

ein Cyanid, während das secundäre β Bromäthylbenzol

$$\begin{matrix} CH_3 \searrow \\ \end{matrix} CHBr \quad \text{mit} \quad C_6H_5 \nearrow$$

nicht dazu befähigt ist.

Ferner beobachtete *Markownikoff*, dass der tertiäre Bromisobuttersäureester

$$\left.\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\rangle CBr - COOR$$

das Brom nicht gegen Cyan austausche.[8] Auch das verschiedene Verhalten des Allylchlorides

$$CH_2 = CH - CH_2Cl$$

und des β Chlorpropylens

$$CH_2 = CCl - CH_3$$

---

[1] Wichelhaus, Zeitschrift für Chemie. 1867. 247.

[2] Bull. soc. chim. 31. 338.

[3] Journal für praktische Chemie. 19. 326.

[4] Ber. 7. 216.

[5] Jahresberichte 1875. 528.

[6] Ber, 7. 400.

[7] Bull, soc. chim. 33. 574.

[8] Annal. Chem. Pharm. 182. 337.

gegen Cyankalium kann hier angeführt werden. Während die α Chlorpropionsäure noch das Chlor austauscht, ist nach der Beobachtung *Franchimonts*[1]) eine Umwandlung der kohlenstoffreicheren Phenylbromessigsäure in Phenylcyanessigsäure nicht mehr möglich; die Reaktion nimmt hier vielmehr einen ganz anderen Verlauf und führt zur Diphenylbernsteinsäure.

Diese Nebenreaktionen bestehen wohl hauptsächlich in der durch Cyankalium bewirkten Abspaltung von Halogenwasserstoff. Diese Wirkung des Cyankaliums lässt sich vergleichen mit der Wirkung des Kaliumhydroxydes auf organische Halogenverbindungen. Wenn das Kaliumhydroxyd auch meistens die Substitution von Halogen durch Hydroxyl bewirkt, so sind doch auch die Fälle zahlreich, in denen durch Kaliumhydroxyd aus der organischen Verbindung Halogenwasserstoff abgespalten wird. Eine solche Abspaltung von Halogenwasserstoff ist auch bei der Einwirkung von Cyankalium beobachtet worden; der abgespaltene Halogenwasserstoff setzt sich dann mit Cyankalium zu Kaliumhaloid und Blausäure um, welche entweicht.

Reimer[2]) erhielt so durch Einwirkung von Cyankalium auf Phenylbromacetonitril Dicyanstilben.

$$\begin{matrix} C_6H_5 - CH\,Br\,CN \\ C_6H_5 - CH\,Br\,CN \end{matrix} + 2\,K\,CN = \begin{matrix} C_6H_5 - C - CN \\ \| \\ C_6H_5 - C - CN \end{matrix} + 2\,K\,Br + 2\,H\,CN$$

Auch die Beobachtung *Markownikoff's*[3]), welcher fand, dass bei Einwirkung von Cyankalium auf Bromisobuttersäureester freie Blausäure in Menge entsteht, dass das Bromatom aber nicht durch Cyan ersetzbar sei, lässt sich durch Abspaltung von Bromwasserstoff und Umsetzung desselben mit Cyankalium erklären.

Schliesslich hat *Bamberger*[4]) unter den Körpern, welche durch Einwirkung von Cyankalium auf Nitrobenzylchlorid

[1]) Ber. 5. 1048.
[2]) Ber. 14. 1799.
[3]) Annal. Chem. Pharm. 182. 337.
[4]) Ber. 19. 2635.

entstehen. Dinitrostilben aufgefunden, eine Thatsache, die auch in der Abspaltung zweier Molecüle Chlorwasserstoff ihre Deutung findet:

$$\begin{matrix} NO_2 — C_6H_4 — CH_2Cl \\ NO_2 — C_6H_4 — CH_2Cl \end{matrix} + 2\,KCN = \begin{matrix} NO_2 — C_6H_4 — CH \\ \| \\ NO_2 — C_6H_4 — CH \end{matrix} + 2\,KCl + 2\,HCN$$

In dieser im Vorangehenden besprochenen Wirkung des Cyankaliums hat der eine Teil der Nebenreactionen seine Ursache. Es treten jedoch gleichzeitig noch andere Nebenreaktionen auf. Schon oben wurde erwähnt, dass *Franchimont*[1]) bei der Einwirkung von Cyankalium auf Phenylbromessigester die Bildung der Diphenylbernsteinsäure beobachtete. Die Erklärung dieser Bildung der Diphenylbernsteinsäure stösst auf einige Schwierigkeiten. *Franchimont* selbst hat keine Erklärung dafür gegeben. Wollte man den Verlauf der Reaction so deuten, dass durch Reaction zwischen zwei Molecülen Cyankalium und zwei Molecülen Phenylbromessigester zwei Molecüle Bromwasserstoff abgespalten werden, so müsste nicht Diphenylbernsteinsäure, sondern Diphenylfumarsäure entstehen:

$$\begin{matrix} C_6H_5 — CH\,Br — COOR \\ C_6H_5 — CH\,Br — COOR \end{matrix} + 2\,KCN = \begin{matrix} C_6H_5 — C — COOR \\ \| \\ C_3H_5 — C — COOR \end{matrix} + 2\,KCl + 2\,HCN$$

Nimmt man aber an, dass nicht Bromwasserstoff, sondern Brom abgespalten werde, so müsste entweder freies Halogen, oder, da dasselbe sich mit dem vorhandenen Cyankalium umsetzen würde, freies Cyan auftreten. Dieses ist aber keineswegs der Fall, vielmehr wird während des Verlaufs der Reaction Cyanwasserstoff in beträchtlicher Menge abgespalten.

Eine analoge Erscheinung berichtet *Reimer*[2]), dass nämlich Cyankalium auf den Körper

$$C_6H_5 — CH\,Br — CN$$

[1]) Ber. 5. 1048.
[2]) Ber. 14. 1799.

einmal, wie bereits angeführt, bromwasserstoffentziehend, dann aber auch nur bromentziehend einwirkt und so zur Bildung des Körpers:

$$\begin{array}{l} C_6H_5 - CH\,CN \\ \quad\quad\quad\quad | \\ C_6H_5 - CH\,CN \end{array}$$

(Dicyandibenzyl) Veranlassung giebt. Er weist dabei auf diese eigentümliche bromentziehende Wirkung des Cyankaliums hin und citiert auch die Beobachtung *Franchimonts*.

Der noch bleibenden Annahme, dass sich aus zwei Molecülen Ester nur ein Molecül Bromwasserstoff abspaltet:

$$\begin{array}{r} C_6H_5 - CH\,Br - COOR \\ C_6H_5 - C\,H\,Br - COOR \end{array}$$

steht der Umstand entgegen, dass dann ein bromhaltiger oder, unter Ersetzung des Brom durch Cyan, stickstoffhaltiger Körper resultieren müsste. Gelang es jedoch einen solchen Körper zu isolieren und denselben in Diphenylbernsteinsäure überzuführen, so war damit diese Deutung bewiesen.

Am Ende des dritten Teils der vorliegenden Arbeit, werde ich auf diese Erscheinung zurückkommen.

Von alkylsubstituierten Malonsäuren, in denen das Methylenkohlenstoffatom der Malonsäure mit dem Kohlenstoffatom einer aromatischen Seitenkette verbunden ist, sind bis jetzt nur wenige und zwar ausschliesslich der Benzylreihe angehörige Säuren dargestellt. Es sind dieses die Benzylmalonsäure:[1])

$$C_6H_5 \quad CH_2 - CH \begin{array}{l} \diagup COOH \\ \diagdown COOH \end{array}$$

und deren Methylderivat, die Benzylmethylmalonsäure:[2])

$$C_6H_5 - CH_2 \diagdown \quad \diagup COOH \\ \qquad\qquad C \\ CH_3 \diagup \quad \diagdown COOH$$

[1]) Annal. Chem. Pharm. 204. 174.
[2]) Annal. Chem. Pharm. 204. 177.

ferner die von *Perkin*[1]) und von *Bischoff* und *Siebert*[2]) erhaltene Dibenzylmalonsäure.

$$(C_6H_5 - CH_2)_2 C(COOH)_2$$

Schliesslich haben *Lellmann* und *Schleich*[3]) noch eine Nitrobenzylmalonsäure dargestellt.

Zur Erweiterung der Kenntnis dieser Säurenclasse habe ich deshalb eine Säure der nächst höheren Reihe und zwar zunächst die Metaxylylmalonsäure hergestellt. Diese Säure sowie einige ihrer Derivate sind im zweiten Teil dieser Arbeit beschrieben.

Ferner nahm ich auf Veranlassung des Herrn Dr. *Kühn* die Versuche zur Herstellung einer Phenylmalonsäure wieder auf.

Wenn auch, wie oben gezeigt, bereits mehrfach die Synthese dieser Säure ohne Erfolg versucht worden war, so waren doch noch mehrere Reactionen unberücksichtigt gelassen, nach denen die Herstellung der Phenylmalonsäure zu versuchen war. Insbesondere beschäftigte ich mich mit der Reaction *Franchimonts*, der Einführung von Cyan für Brom in die Phenylbromessigsäure, da die Verwendung anderer Cyanide anstatt des Kaliumcyanides nicht versucht worden war. Andererseits bot der Verlauf dieser Reaction (Bildung der Diphenylbernsteinsäure) noch unaufgeklärte Thatsachen.

Wenn mir es auch nicht gelang, die Phenylmalonsäure herzustellen, so habe ich doch beim Studium der Einwirkung von Cyankalium auf Phenylbromessigester eine Klasse von Körpern erhalten, welche vielleicht zu Aufklärung des Verlaufs dieser Reaction beitragen können.

Die Beschreibung dieser Körper enthält der dritte Teil.

---

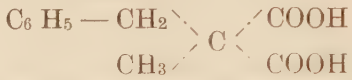
[1]) Soc. 47. 821.

[2]) Ber. 20. Ref. 380 und Annal. Chem. Pharm. 239. 92,

[3]) Ber. 20. 434.

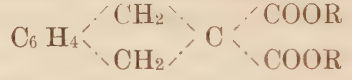
II. Meta-Xylylmalonsäure und Derivate.

Von den mit der Xylylmalonsäure isomeren Malonsäuren ist bisher noch keine hergestellt worden, wenn man nicht etwa die Benzylmethylmalonsäure



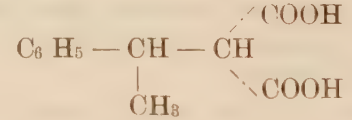
die jedoch nicht zur eigentlichen Xylylreihe gehört, hierher rechnen will.

Durch Einwirkung eines Dibromides der Xylylreihe, des Ortho-Xylylenbromides, auf Natriummalonsäureester hatte *Perkin*[1]) einen Körper von ringförmiger Constitution

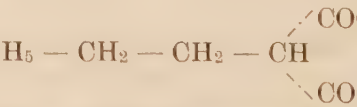


welchen er „Hydrindonaphtendicarbonsäureester" nennt, erhalten; ich untersuchte die Einwirkung eines Monobromides derselben Reihe auf Natriummalonsäureester.

Im Ganzen sind es fünf Säuren, welche den Anforderungen der allgemeinen Formel für die Malonsäuren der Xylylreihe entsprechen. Es sind dieses zwei von Aethylbenzol und drei vom eigentlichen Xylol derivierende Säuren. Vom Aethylbenzol leitet sich eine α-Säure ab:

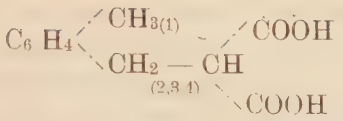


und ein β-Derivat:



Vom eigentlichen Xylol derivieren die den drei Xylolen (Ortho, Meta, Para) entsprechenden drei Säuren der Constitution:

[1]) Ber. 17. 122.



Von diesen der Theorie nach möglichen Säuren lag die Darstellung der der Metareihe angehörigen Säure, wegen der leichten Zugänglichkeit des Metaxylols, am nächsten.

Die Synthese dieser Säure bewerkstelligte ich nach der Methode von *Conrad*[1]) durch Einwirkung der organischen Halogenverbindung auf Natriummalonsäureester.

Von den erforderlichen Rohmaterialien konnte ich den Malonsäurediäthylester aus dem Handel beziehen; die erforderliche Halogenverbindung des Meta-Xylols stellte ich aus dem käuflichen Meta-Xylol her. Ich habe sowohl mit der Chlor- als mit der Bromverbindung gearbeitet; mit der letzteren jedoch vorzugsweise wegen ihrer bequemeren Herstellbarkeit.

Das Meta-Xylylchlorid stellte ich nach den Angaben von *Gundelach*[2]) und *Vollrath*[3]) durch Einleiten von Chlor in Xyloldampf her. Da indessen die Reaction nur bei intensivem, directem Sonnenlicht glatt verläuft, ferner das Wägen während des Processes, um denselben nach Aufnahme eines Molecüls Chlor unterbrechen zu können, umständlich ist, und schliesslich auch die Ausbeute im Verhältnis geringer ist, als bei der entsprechenden Bromverbindung, so ging ich bald zu deren ausschliesslicher Verwendung über.

Das Meta-Xylylbromid erhält man nach den Angaben von *Schramm*[4]), *Radziszewski* und *Wispek*[5]) durch Eintröpfeln von Brom in siedendes Meta-Xylol im directen Sonnenlicht. Das reine Meta-Xylylbromid stellt eine farblose, bei 213—215° unter Zersetzung siedende Flüssigkeit dar. Da durch diese

[1]) Annal. Chem. Pharm. 204. 129
[2]) Bull. soc. chim. 26. 43.
[3]) Zeitschrift für Chemie. 1866. 489.
[4]) Ber. 18. 1278.
[5]) Ber. 15. 1745. u. 18. 1282.

Zersetzung die Ausbeute wesentlich beeinträchtigt wird, die Destillation im Kohlensäurestrom oder unter vermindertem Druck keine merkliche Verbesserung bildet, habe ich die beiden letzteren Verfahrungsweisen combiniert und das Rohproduct unter vermindertem Druck in einer Kohlensäureatmosphäre fractioniert. Unter diesen Bedingungen war von einer Zersetzung des Xylylbromides nichts zu bemerken; das Product ging beim zweiten Fractionieren unter 340 mm Druck bei 185° als farblose Flüssigkeit über.

Analyse.

0,1774 gr exsikkatortrockene Substanz gaben
0,1800 gr Bromsilber entsprechend
0,0766 gr Brom.

Berechnet auf: $C_8 H_9 Br$:	Gefunden
43,24 % Br	43,18 %

Die Ausbeute bei Herstellung dieser Verbindung wird wesentlich dadurch beeinträchtigt, dass ein Teil des Meta-Xylols gar nicht, ein anderer mehrfach bromiert wird. Ich habe bei meinen unter den verschiedensten Bedingungen angestellten Versuchen nie über 65 % der theoretischen Ausbeute erhalten. Aus dem höher siedenden Anteile liess sich vermittels Kristallisation aus Chloroform eine Quantität Xylylenbromid

$$C_6 H_4 \begin{cases} CH_2 Br \\ CH_2 Br \end{cases}$$

isolieren, die meist 15—20 Procent des verwendeten Rohmaterials entsprach.

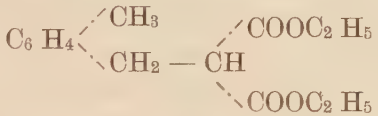
Die Einwirkung des Monobromides auf Natriummalonsäureester wurde in folgender Weise vorgenommen:

5,6 gr Natrium (1 Mol.) wurden in ca. 60 gr absolutem Alkohol gelöst, mit 40 gr Malonsäureäthylester (1 Mol.) vermischt und hierzu unter guter Kühlung 46 gr Xylylbromid (1 Mol) zugesetzt. Es ist vortheilhaft, das Gemisch vor dem Zusatz des Xylylbromides erst eine Zeit lang stehen zu

lassen oder zu erwärmen, damit die Bildung des Natriummalonsäureesters vor dem Zusatze des Bromides vollendet ist. Wird die Halogenverbindung vor der Vollendung der Reaction zwischen Natriumalkoholat und Malonsäureester zugesetzt, so wird durch Einwirkung von Natriumalkoholat auf Xylylbromid die Bildung von Nebenproducten und damit Verringerung der Ausbeute veranlasst.

Nach zweistündigem Erwärmen auf dem Wasserbade war meist die alkalische Reaction des Gemenges verschwunden, die Einwirkung also beendet. Nach dem Abdampfen des Alkoholes wurde das entstandene Bromnatrium durch Zusatz von Wasser in Lösung gebracht und durch Ausschütteln mit Aether, Trocknen und Fractionieren der gebildete

m. Xylylmalonsäureäthylester



isoliert. Derselbe siedet unter gewöhnlichem Druck bei ca. 320°. Da jedoch infolge des hohen Siedepunkts beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck Verlust durch Verharzen eines grossen Teils des Esters entsteht, so ist es zweckmässiger das Fractionieren unter vermindertem Druck in einer Kohlensäureatmosphäre, wie dieses bereits bei der Herstellung des Xylylbromides beschrieben ist, vorzunehmen. Unter 150 mm Druck geht der Ester bei ca. 250° als wasserhelles, dickflüssiges Oel von schwach aromatischem Geruch über, das selbst bei — 16° nicht fest wurde.

Der Ester hält auch leicht eine Spur Brom zurück, von der er nur durch wiederholtes Fractionieren zu trennen ist. Nach zweimaligem Fractionieren ergaben die Analysen infolge des Bromgehaltes des Esters noch 1 Procent Kohlenstoff zu wenig; erst nach dem dritten Fractionieren war das Product bromfrei und erhielt ich stimmende Zahlen. Vor der Analyse wurde der Ester im Exsikkator getrocknet.

Analyse.

I. 0,1915 gr Substanz gaben
0,4789 gr Kohlensäure und
0,1310 gr Wasser.

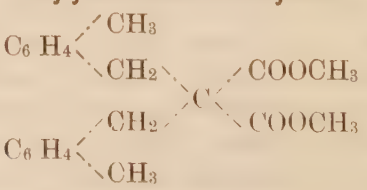
II. 0,1649 gr Substanz gaben
0,4103 gr Kohlensäure und
0,1115 gr Wasser.

Berechnet auf $C_{15}H_{20}O_4$:	Gefunden:	
	I	II
C: 68,18 %	68,20 %	67,86 %
H: 7,57 %	7,60 %	7,51 %

Die Ausbeute ist wesentlich abhängig von der Reinheit des verwendeten Bromides; aber selbst bei Anwendung eines vollkommen reinen Präparates wurde die Ausbeute durch höher siedende Producte verringert. Dieselbe betrug in keinem Falle mehr als 55 Procent der Theorie.

Der Grund für diese geringe Ausbeute ist hauptsächlich in dem Umstand zu suchen, dass immer eine gewisse Quantität der dialkylierten Verbindung entsteht, während ein Teil des Esters unverändert bleibt. Gleiche Beobachtung machten *Bischoff* und *Siebert*[1]) bei der Herstellung von Benzylmalonsäureester. Von diesen beiden Chemikern ist auch das Mengenverhältnis, in welchem die Producte der Reaction zu einander stehen ermittelt worden: Auf 207 gr verwendeten Malonsäureester erhält man 140 gr Benzylmalonsäureester und 48 gr Dibenzylmalonsäureester; der übrige Malonsäureester ist unverändert vorhanden. Es gelang mir auch den

Dixylylmalonsäuremethylester



[1]) Annal. Chem. Pharm. 239. 93.

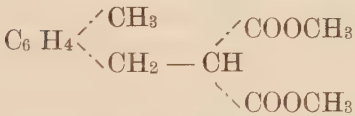
zu isolieren, indem ich den höher siedenden Rückstand von der Fractionierung des Aethylesters mit alkoholischer Kalilauge verseifte, das gebildete Kaliumsalz durch Umkristallisieren aus Alkohol reinigte und durch Kochen mit Jodmethyl in den Methylester überführte. Ich erhielt so einen Körper, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin constant bei 122° schmolz und der der Analyse nach der erwartete Dixylylmalonsäuredimethylester sein dürfte.

Analyse.

(Substanz bei 100° getrocknet.)
0,2012 gr Substanz gaben
0,5436 gr Kohlensäure und
0,1319 gr Wasser.

Berechnet auf $C_{21}H_{24}O_4$:	Gefunden:
C: 74,12 %	73,70 %
H: 7,06 %	7,28 %

m. Xylylmalonsäuremethylester.



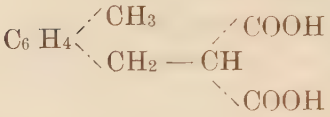
entsteht beim Verseifen des Aethylesters mit alkoholischer Kalilauge und Kochen des gebildeten Salzes mit Jodmethyl in alkoholischer Lösung. Nachdem das überschüssige Jodmethyl und der Alkohol verdampft sind, wird der Methylester dem Rückstand mit Aether entzogen und fractioniert. Sein Siedepunkt liegt unter 760 mm Druck bei 300°. Er bildet ein strengflüssiges, in reinem Zustande wasserhelles Oel.

Analyse.

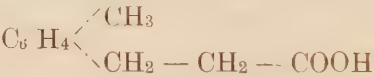
0,2102 gr Substanz gaben
0,5059 gr Kohlensäure und
0,1304 gr Wasser.

Berechnet auf $C_{18}H_{16}O_4$	Gefunden:
C: 66,10 %	65,64 %
H: 6,78 %	6,89 %

m. Xylylmalonsäure.



Wird das aus dem Aethylester dargestellte Kaliumsalz mit Säuren zersetzt, so scheidet sich die freie m. Xylylmalonsäure als schwach gelbes Oel ab, welches nach der Isolierung im Exsikkator erstarrt. Aus der Lösung in Benzol wird der Körper durch Ligroin kristallinisch, in Gestalt von Rhomboedern abgeschieden, welche bei 133° unter Gasentwicklung (Kohlensäureabspaltung) schmelzen. Beim Trennen von der Mutterlauge bräunen sich die Kristalle etwas, da die Säure zur Zersetzung in Kohlensäure und die einbasische Xylylessigsäure



neigt. Die Säure ist schwer löslich in Wasser und Ligroin, leicht in den übrigen Lösungsmitteln.

Die Analyse des bei 100° getrockneten Körpers ergab die erwarteten Zahlen.

Analyse.

0,2251 gr Substanz gaben
0,5235 gr Kohlensäure und
0,1228 gr Wasser.

Berechnet auf $C_{11}H_{12}O_4$:	Gefunden:
C: 63,46 %	63,43 %
H: 5,77 %	6,06 %

Salze der m. Xylylmalonsäure.

Das Kaliumsalz bildet sich schon beim Stehen des Aethylesters mit alkoholischem Kali und kann durch Umkristallisieren aus verdünntem, etwa 80 procentigem Alkohol in Gestalt feiner seidenartiger, stark hygroskopischer Nädelchen erhalten werden.

Analyse
des bei 100° getrockneten Kaliumsalzes.
0,1662 gr Substanz gaben
0,1028 gr schwefelsaures Kalium, gleich
0,0461 gr Kalium.

Berechnet auf $C_{11}H_{10}O_4K_2$:	Gefunden:
K: 27,5 %	27,7 %

Die übrigen Salze werden durch Ausfällen der neutralen Lösung der Säure in Ammoniak mit den entsprechenden Metallsalzlösungen erhalten.

Das Kalk-Salz scheidet sich als feinpulveriger, kristallinischer Niederschlag beim Umsetzen des Ammoniaksalzes mit Chlorcalciumlösung aus. Dasselbe kann mit Vorteil verwendet werden zur Reindarstellung der freien Säure; denn da das Kalksalz des Zersetzungsproductes der Xylylmalonsäure, der Xylylessigsäure, sich nur aus concentrierten Lösungen ausscheidet, das xylylmalonsaure Calcium aber fast unlöslich in Wasser ist, so bietet sich in diesem Umstande ein Weg zur Trennung der beiden Säuren dar.

Bei Verwendung eines hinreichend reinen Kaliumsalzes ist indessen dieser Umweg nicht nötig.

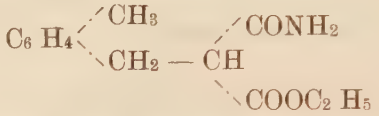
Die Analyse des Kalk-Salzes wurde durch Verglühen und Bestimmung des Rückstandes als Ca O ausgeführt.

0,2978 gr Substanz gaben
0,0644 gr Ca O entsprechend
0,0460 gr Ca.

Berechnet auf $C_{11}H_{10}O_4Ca$:	Gefunden:
Ca: 16,3 %	15,5 %

Das Silbersalz fällt als käsiger, weisser, das Kupfersalz als grüner, das Bleisalz als weisser Niederschlag.

m. Xylylmalonaminsäureäthylester.



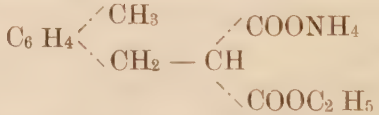
Dieser Körper lässt sich am besten durch Erhitzen des Diäthylesters der m. Xylylmalonsäure mit concentriertem, alkoholischem Ammoniak im Rohr gewinnen. Nach zweistündigem Erhitzen auf 150° scheiden sich beim Erkalten feine, zu Flocken vereinigte Kristallnadeln aus, die nach dem Auswaschen mit Wasser und mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder Benzol constant bei 184—186° schmelzen. Die Analyse ergab auf den Aminsäureester stimmende Zahlen:

I. 0,2206 gr Substanz gaben 11,7 ccm Stickstoff bei 10° und 741 mm Barometerstand.

II. 0,2732 gr Substanz gaben 14 ccm Stickstoff bei 15° und 755 mm Barometerstand.

Berechnet auf $C_{13}H_{17}O_3N$:	Gefunden:	
	I	II
N: 5,95 %	6,18 %	5,95 %

Ammoniumsalz der m. Xylylmalonäthylestersäure.



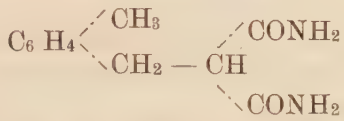
Der im vorigen Abschnitt beschriebene Aminsäureester lässt sich durch Erwärmen mit Wasser, dem zur Lösung des Körpers etwas Alkohol zugefügt ist, in das Ammoniumsalz der Xylylmalonäthylestersäure überführen. Beim langsamen Verdunsten des Alkohols kristallisiert dieser Körper in Form feiner, sternförmig gruppierter Nädelchen aus, die den Schmelzpunkt 77° zeigen.

Analyse.

0,2667 gr Substanz geben 12,1 ccm Stickstoff bei 10° und 774 mm Barometerstand.

Berechnet auf $C_{13}H_{19}O_4N$:	Gefunden:
N: 5,53 %	5,53 %

m. Xylylmalonamid.

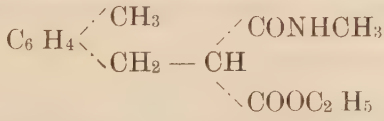


Meine auf Erhaltung dieses Körpers auf mehrfache Weise angestellten Versuche waren leider erfolglos.

Zuerst versuchte ich durch Erhitzen des Esters mit alkoholischem Ammoniak im Rohr zu diesem Körper zu gelangen. Aber selbst bei fünfstündiger Einwirkung bei 230° war die Reaction bei der Bildung des Aminsäureesters stehen geblieben.

Ich versuchte deshalb das Amid durch Erhitzen des Ammoniaksalzes herzustellen. Zu diesem Zweck löste ich die Säure in Aether, leitete Ammoniak ein, verdunstete den Aether und setzte den Rückstand mit etwas concentriertem Ammoniak im Rohr während fünf Stunden einer Temperatur von 230° aus. Nach dem Abkühlen war jedoch keine Ausscheidung eines festen Körpers zu bemerken; das Ammoniaksalz war also nicht in das Amid übergegangen.

m. Xylylmalonmethylaminsäureäthylester.



Die Herstellung dieses Derivates ist der des Aminsäureesters analog. Ich erhielt ihn, indem ich 6,6 gr Xylylmalonsäureäthylester (1 Mol.) mit 5 gr 33 procentiger, wässriger Methylaminlösung (etwa 2 Mol.) unter Zusatz von etwas

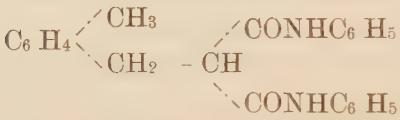
Alkohol im Rohr $2^1/_2$ Stunde auf 150^0 erhitzte. Der ausgeschiedene flockige Körper ist nur schwer zum Kristallisieren zu bringen; seine Reinigung erfolgt am besten durch mehrmaliges Lösen in Alkohol und langsames Verdunstenlassen des Lösungsmittels. Man erhält so einen bei $117—120^0$ schmelzenden Körper in Form mikroskopischer Nädelchen.

Analyse.

0,4316 gr Substanz (bei 90^0 getrocknet) gaben 20,1 ccm Stickstoff bei 19^0 und 768 mm Barometerstand.

Berechnet auf $C_{14}H_{19}O_3N$:	Gefunden:
N: 5,62 %	5,40 %

m. Xylylmalonanilid.



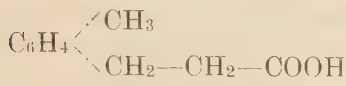
Um diesen Körper darzustellen wurden 2 Molecüle Anilin mit 1 Molecül Aethylester ungefähr 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Beim Erkalten erstarrte das Präparat zu einem festen Kristallkuchen, der zunächst mit etwas salzsäurehaltigem Wasser ausgewaschen wurde, um unverändertes Anilin zu entfernen. Die weitere Reinigung erfolgte durch Kristallisation aus Eisessig, Benzol oder Alkohol. Man erhält hierdurch den Körper in Gestalt feiner Nadeln, die, falls Alkohol als Kristallisationsmittel verwendet wurde, zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 188^0.

Analyse.

0,1434 gr Substanz gaben 9,8 ccm Stickstoff bei 16^0 und 765 mm Barometerstand.

Berechnet auf $C_{23}H_{22}O_2N_2$:	Gefunden:
N: 7,82 %	8,00 %

m. Xylylessigsäure.



Die freie Xylylmalonsäure spaltet beim Erhitzen, wie alle Glieder der Malonsäurereihe, Kohlensäure ab und geht dadurch in die einbasische Xylylessigsäure über.

Müller[1]) erhielt durch Reduction eine m. Methylhydrozimmtsäure aus der Methylzimmtsäure, die mit der von mir erhaltenen m. Xylylessigsäure identisch sein müsste. Er giebt als Schmelzpunkt 40° an; weitere Charakteristica sind nicht angeführt.

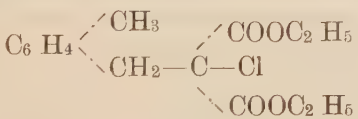
Ich habe die Säure aus keinem Lösungsmittel kristallisiert erhalten können; sie bildet einen in Wasser etwas löslichen, stark sauer reagierenden Syrup. Um sie dennoch durch die Analyse nachweisen zu können, wurde sie in ihr Silbersalz übergeführt, welches aus der ammoniakalischen Lösung der Säure durch Silbernitrat als kristallinischer Niederschlag gefällt wird. Dieses Salz lieferte bei der Analyse folgende Zahlen:

0,2854 gr Substanz gaben
0,1131 gr Silber.

Berechnet auf $C_{10}H_{11}O_2Ag$:	Gefunden:
Ag: 39,85%	39,63%

Von anderen Salzen ist noch das Barium- und das Calciumsalz erwähnenswert, weil in diesen in Wasser verhältnismässig leicht löslichen Salzen sich die Säure bereits als Essigsäurederivat charakterisiert.

m. Chlorxylylmalonsäurediäthylester.



[1]) Ber. 20. 1215.

Die Herstellung dieses Körpers, der als Ausgangsmaterial für die Herstellung der Xylyltartronsäurederivate dienen kann, ist vollständig analog der Herstellung des chlorfreien Xylylmalonsäureesters, nur dass in diesem Falle neben Xylylbromid und Natriumalkoholat nicht Malonsäureester, sondern Chlormalonsäureester in Verwendung kommt.

Das Reactionsprodukt wurde unter 150 mm Druck im Kohlensäurestrom fractioniert. Bei circa 260° ging ein farbloses Oel über, das durch die Analyse als der gesuchte Xylylchlormalonsäureester erwiesen wurde.

Analyse.

0,2203 gr Substanz gaben
0,1015 gr Chlorsilber entsprechend
0,0248 gr Chlor.

Berechnet auf $C_{15} H_{19} O_4 Cl$:	Gefunden:
CC: 11,89 %	11,26 %

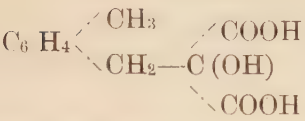
Die Einführung der beiden Substituenten Chlor und Alkyl in den Malonsäureester, ist, wie *Gutzeit*[1]) gezeigt hat, auch in umgekehrter Reihenfolge möglich, das heisst, man kann zunächst den Xylylmalonsäureester herstellen und diesen durch Einleiten von Chlor in den Chlorxylylmalonsäureester überführen.

Die Einführung des Chlors in substituierte Malonsäureester scheint um so höherer Temperatur zu bedürfen, je höher das Moleculargewicht des Esters ist.

Während der gewöhnliche Malonsäureester bereits bei 70—80° Chlor aufnimmt[2]), wird von *Gutzeit*[3]) für den Aethylmalonsäureester schon eine Temperatur von 100° angegeben. Der Xylylmalonsäureester tritt erst bei so hoher Temperatur (ca. 200°) in Reaction mit eingeleitetem Chlor, dass die Darstellung dieses Chlorderivates aus dem bereits gechlorten Malonsäureester vorteilhafter sein dürfte.

[1]) Ann. Chem. Pharm 209. 232.
[2]) Annal. Chem. Pharm. 209 220.
[3]) „ „ „ 209. 232.

m. Xylyltartronsäure.



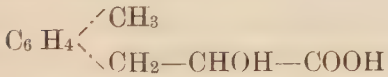
Durch Kochen mit alkoholischem Kali geht der Chlorxylylmalonsäureester unter Ersetzung des Chloratoms durch Hydroxyl in das xylyltartronsaure Kalium über. Die freie Xylyltartronsäure ist nicht existenzfähig; aus einem ihrer Salze durch Säuren abgeschieden, zerfällt sie sofort unter Kohlensäureabspaltung. Um sie analytisch nachzuweisen, habe ich daher ihr Kalksalz analysiert. Das letztere erhält man, wenn man den Xylylchlormalonsäureester mit alkoholischer Kalilauge kocht, das Gemenge vorsichtig mit Salzsäure neutralisiert und mit Chlorcalcium ausfällt. Es fällt dann ein feinpulveriger, kristallinischer Niederschlag. Derselbe wurde abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und bei 100° getrocknet.

Analyse.

0,1942 gr Substanz gaben
0,0417 gr Ca O entsprechend
0,0298 gr Ca

Berechnet auf $C_{11}H_{10}O_5Ca$:	Gefunden:
Ca: 15,27%	15,34%

m. Xylylglycolsäure.



Die aus einem ihrer Salze abgeschiedene m. Xylyltartronsäure geht sofort unter Kohlensäureabspaltung in die einbasische m. Xylylglycolsäure über. Die letztere bildet einen zähen Syrup, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die Säure wurde deshalb in Ammoniak gelöst und durch Chlorcalciumlösung in ihr Kalksalz übergeführt. Die Analyse des bei 100° getrockneten Salzes bestätigte dasselbe als xylylglycolsaures Calcium.

gab, so konnte das abgeschiedene Gas nur Kohlensäure sein. Diese Vermutung wurde dadurch bestätigt, dass beim Einleiten des Gases in Barytwasser ein Niederschlag erzeugt wurde.

Der Rückstand des Aethers nach der Trennung vom entstandenen Chlornatrium wurde analysiert und erwies sich als Phenylessigsäureäthylester:

$$C_6 H_5 — CH_2 — COOC_2 H_5$$

Analyse.

0,2238 gr Substanz gaben
0,5977 gr Kohlensäure und
0,1443 gr Wasser.

Berechnet auf $C_{10} H_{12} O_2$:	Gefunden:
C: 73,17 %	72,84 %
H: 7,32 %	7,16 %

Durch Verseifung des Esters wurde eine Säure erhalten, die in allen ihren Eigenschaften (Schmelzpunkt 76°) mit der Phenylessigsäure übereinstimmt.

Die Bildung des Phenylessigsäureäthylesters ist wohl so zu erklären, dass der Phenylmalonsäureäthylester im Augenblick der Bildung Kohlensäure abspaltet und dadurch das Phenylessigsäurederivat liefert.

II. Durch Einwirkung von Benzol auf Chlormalonsäureester hoffte *Franchimont*[1]) die Phenylmalonsäure zu erhalten. Es findet sich indessen keine spätere Litteraturstelle, in der er ein solches Resultat veröffentlichte. Ich habe diesen Versuch unternommen, habe aber selbst bei Mitwirkung von Aluminiumchlorid kein Resultat erhalten können.

III. Am interessantesten unter den zur Herstellung der Phenylmalonsäure versuchten Reactionen schien mir die von *Franchimont*[2]) versuchte Einwirkung von Cyankalium auf Phenylbromessigester zu sein; denn nach dieser Reaction waren

[1]) Ber. 7. 217.
[2]) Ber. 5. 1048.

bereits andere substituierte Malonsäuren hergestellt, und es liess sich erwarten, dass, wenn die Ersetzung des Broms der Phenylbromessigsäure durch Cyan auch vermittels Cyankalium nicht gelang, dieses vielleicht sich durch andere Cyanüberträger bewerkstelligen lassen würde. Meine mit Quecksilbercyanid auf verschiedene Weise (Kochen, Destillieren, Erhitzen im Einschlussrohr) ausgeführten Versuche ergaben indessen niemals einen Körper, der als die erwartete Phenylcyanessigsäure anzusehen gewesen wäre.

Der Umstand, dass *Franchimont* bei der Einwirkung von Cyankalium auf Phenylbromessigsäureester die Bildung der Diphenylbernsteinsäure beobachtet hatte, der Verlauf der Reaction also, wie in der Einleitung auseinandergesetzt, noch unaufgeklärt war, veranlasste mich zu genauerem Studium dieser Reaction.

In der Regel arbeitete ich jedoch mit dem Phenylchloressigester, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die Anwendung des Chlorderivates dieselben Reactionsproducte ergebe, wie die des Bromderivates. Zu diesem Verfahren wurde ich durch äusserst geringe Ausbeuten veranlasst, die den leichter zugänglichen Phenylchloressigsäureester als Ausgangsmaterial geeigneter erscheinen liessen, als das entsprechende Bromproduct.

Zur Herstellung grösserer Mengen Phenylchloressigsäureester verwendete ich zuerst Mandelsäure, die nach dem Verfahren von *Radziszewski* und *Glaser*[1]) durch Erhitzen mit rauchender Chlor- beziehungsweise Bromwasserstoffsäure in das Halogenderivat übergeführt wurde. In der Folge bevorzugte ich die Methode von *Spiegel*,[2]) nach welcher Benzaldehydcyanhydrin durch Erhitzen mit bei 0° gesättigter Salzsäure direct in Phenylchloressigsäure übergeführt wird. Da Einschlussröhren zu geringe Quantitäten fassten, metallene Digestoren und verkorkte Flaschen nicht in Verwendung

[1]) Ber. 2. 208.
[2]) Ber. 14. 239.

III. 0,1516 gr Substanz gaben
0,3980 gr Kohlensäure und
0,0846 gr Wasser.

IV. 0,5047 gr Substanz gaben 17,5 ccm Stickstoff bei 18^0 und 768 mm Barometerstand.

V. 0,3651 gr Substanz gaben 14,4 ccm Stickstoff bei 23^0 und 761 mm Barometerstand.

Berechnet auf:		Gefunden:				
$C_{21} H_{21} O_4 N$:		I.	II.	III.	IV.	V.
O:	71,80	71,83	71,81	71,60	—	—
H:	5,98	6,32	6,44	6,20	—	—
N:	4,00	—	—	—	4,04	4,44

Um die Annahme, dass der Körper zwei Estergruppen enthalte, zu bestätigen, stellte ich noch das entsprechende Methyl- und das Amylderivat dar.

Der Körper:

$$
\begin{array}{l}
C_6 H_5 - CCN - COOC H_3 \\
\qquad\quad\;\; | \\
C_6 H_5 - CH - COOC H_3
\end{array}
$$

(Cyandiphenylbernsteinsäuredimethylester) wurde aus dem Phenylchloressigsäuremethylester auf gleiche Weise wie der Aethylester erhalten. Er schmilzt bei 101^0 (corr.) und kristallisiert in farblosen Blättchen aus heissem Alkohol.

Analyse.

0,2538 gr Substanz gaben
0,6560 gr Kohlensäure und
0,1392 gr Wasser.

Berechnet auf: $C_{19} H_{17} O_4 N$:		Gefunden:
C:	70,59	70,49
H:	5,26	6,09

Der Cyandiphenylbernsteinsäureamylester:

$$C_6H_5 - C\,CN - COOC_5H_{11}$$
$$\quad\quad\quad\quad |$$
$$C_6H_5 - C\,H - COOC_5H_{11}$$

entsteht aus Phenylchloressigsäureamylester beim Kochen mit Cyankalium. Er konnte nicht kristallisirt erhalten werden. Als derselbe auch nach sechswöchentlichem Stehen im Exsikkatorvacuum nicht erstarrt war, versuchte ich, ihn dadurch zur Kristallisation zu bringen, dass ich ihn in alkoholischer Lösung mit Tierkohle kochte, eine Methode, die sich bei dem entsprechenden Aethylderivat gut bewährt hatte. Da jedoch beim langsamen Abdunsten des Alkohols der Körper wieder als farbloses Oel zurückblieb, blieb mir nichts übrig, als ihn unkristallisiert zu analysieren. Um jedoch sicher zu sein, dass wirklich ein eigenartiger Körper vorliege, habe ich die Analysen von getrennt hergestellten Substanzmengen ausgeführt.

Analysen:

I. 0,2124 gr Substanz gaben
0,5808 gr Kohlensäure und
0,1476 gr Wasser.

II. 0,2150 gr Substanz gaben
0,5828 gr Kohlensäure und
0,1469 gr Wasser.

III. 0,4659 gr Substanz gaben
13 ccm Stickstoff bei 15^0 und
765 mm Barometerstand.

IV. 0,2891 gr. Substanz gaben
7,8 ccm Stickstoff bei 16^0 und
765 mm Barometerstand.

Berechnet auf:	Gefunden:			
$C_{27}H_{33}O_4N$	I.	II.	III.	IV.
C: 74,48 %	74,57 %	73,98 %	—	—
H: 7,59 %	7,73 %	7,59 %	—	—
N: 3,22 %	—	—	3,28 %	3,16 %

Zur Ermittelung der Art, in welcher der Stickstoff in diesen Körpern gebunden sei, wurde die

Einwirkung von salpetriger Säure auf den Diäthylester

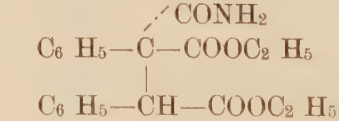
versucht. Es war zu erwarten, dass beim Vorhandensein einer Amidogruppe ein stickstofffreier, beim Vorhandensein einer Imidogruppe ein stickstoffreicherer, und beim Vorhandensein einer Nitrilgruppe der unveränderte Körper resultieren würde.

Ich versuchte zunächst durch Einleiten von salpetriger Säure in die alkoholische Lösung des Diäthylesters eine Reaction herbeizuführen. Beim Verdunsten des Alkohols kystallisierte jedoch der unveränderte Körper aus, wie Schmelzpunkt und Analyse zeigten.

Um nun nicht befürchten zu müssen, dass der Grund hierfür in den Versuchsbedingungen zu suchen sei, änderte ich dieselben dahin ab, dass ich den Körper in Eisessig löste und Kaliumnitrit eintrug. Allein auch so schied sich beim Versetzen mit Wasser der unveränderte Körper ab. Die Existenz einer Amido- oder Imidogruppe war somit ausgeschlossen und das Vorhandensein einer Nitrilgruppe wahrscheinlich gemacht. Um die letztere nachzuweisen, wurde die

Einwirkung von concentrierter Schwefelsäure

versucht. Erwärmt man Cyandiphenylbernsteinsäurediäthylester etwa 10 Minuten mit concentrierter Schwefelsäure, in welcher er leicht löslich ist, auf 50—60°, so fällt beim Verdünnen mit Wasser ein stickstoffhaltiger Körper aus, der aus der Lösung in Benzol durch Ligroin kristallinisch, in zu Warzen vereinigten Nadeln gefällt werden kann. Bei mehrmaligem Lösen und Ausfällen steigt sein Schmelzpunkt bis auf 157° (corr.). Die durch die Analyse erhaltenen Zahlen weisen auf den Körper



hin.

Analysen.

I. 0,1663 gr Substanz gaben
0,4033 gr Kohlensäure und
0,0983 gr Wasser.

II. 0,2012 gr. Substanz gaben
0,5032 gr Kohlensäure und
0,1200 gr Wasser.

III. 0,1967 gr Substanz gaben
7 ccm Stickstoff bei 20° und
775,5 mm Barometerstand.

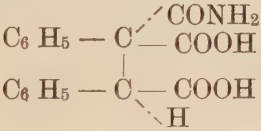
IV. 0,2774 gr Substanz gaben
10,1 ccm Stickstoff bei 20° und
760 mm Barometerstand.

Berechnet auf:	Gefunden:			
$C_{21}H_{23}O_5N$	I	II	III	IV
C: 68,29 %	67,81 %	68,20 %	—	—
H: 6,23 %	6,73 %	6,62 %	—	—
N: 3,79 %	—	—	4,15 %	4,09 %

Gegen verdünnte Schwefelsäure ist das erhaltene Amid ziemlich beständig; selbst nach mässigem Kochen wurde der unveränderte Körper abgeschieden. Wendet man aber concentrierte Schwefelsäure an und steigert die Temperatur über 60°, so entweicht unter Aufschäumen Kohlensäure und es geht die Verseifung der Carbamidogruppe, wie die Abspaltung der Aethylreste vor sich.

Man erhält so ein Gemenge von Körpern, welche schwer von einander zu trennen sind. Einzeln erhält man sie nach folgenden Methoden:

Die freie Säure



wird am besten durch Erhitzen des Aethylesters mit wässriger

Salzsäure auf 100° im Rohr hergestellt. Nach Beendigung der Einwirkung wird mit Aether ausgeschüttelt; die erhaltene Aminsäure wird durch Lösen in Alkali und Ausfällen gereinigt und aus Benzol oder Alkohol umkristallisiert. Die Säure ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Schwefelkohlenstoff und giebt mit Basen wohlcharakterisierte Salze. Der Schmelzpunkt ist 190°.

Analyse.

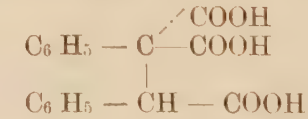
0,1474 gr Substanz gaben 6,4 ccm Stickstoff bei 25° und 760,5 mm Barometerstand.

Berechnet auf $C_{17}H_{15}O_5N$:	Gefunden:
N: 4,47 %	4,85 %

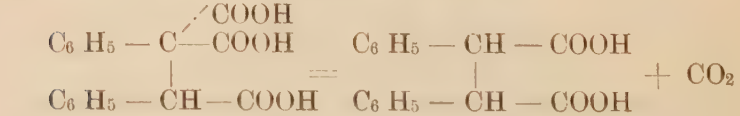
Bei der

Einwirkung alkoholischen Kalis auf den Körper

erstreckt sich die Verseifung auch auf die Carbamidogruppe, wodurch während des Processes reichliche Mengen von Ammoniak entwickelt werden. Es resultiert aber nicht die zu erwartende dreibasische Säure



sondern diese geht während der Reaction unter Kohlensäureabspaltung in Diphenylbernsteinsäure über:



Die abgespaltene Kohlensäure war begreiflicherweise in dem Alkali nicht nachzuweisen; dieses gelingt bei der Behandlung des Cyandiphenylbernsteinsäureesters mit Schwefelsäure bei gesteigerter Temperatur, welche gleichfalls denselben in Diphenylbernsteinsäure und zwar unter Entwicklung reichlicher Mengen von Kohlensäure umwandelt.

Die Diphenylbernsteinsäure wurde durch ihre Eigenschaften, ihren Schmelzpunkt und die Analyse identificiert.

Analyse.

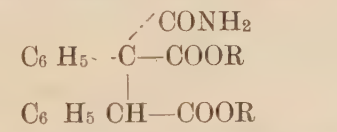
0,1358 gr Substanz gaben
0,3552 gr Kohlensäure und
0,0722 gr Wasser.

Berechnet auf $C_{16}H_{14}O_4$:	Gefunden:
C: 71,11%	70,73%
H: 5,19%	5,90%

Durch diese Bildung von Diphenylbernsteinsäure ist auch meine Annahme über die übrige Constitution der Körper bewiesen.

Einwirkung nascierenden Wasserstoffs auf Cyandiphenylbernsteinsäureester.

Die Ersetzung des Cyans im Cyandiphenylbernsteinsäureester ist indessen nicht nur auf dem Umwege über den Körper



ausführbar, sondern es gelingt dieses auch durch directe Substitution und zwar vermittels nascierenden Wasserstoffs.

Die Einwirkung wurde in der Weise ausgeführt, dass in die alkoholische Lösung des Cyankörpers Natrium eingetragen wurde. Nach *Ladenburg*[1]) ist dieses das beste Verfahren um die Reduction von Nitril zu Amin zu erzielen. Ich glaubte

[1]) Ber. 18. 2957.

zuerst, dass die Reaction in diesem Sinne verlaufen würde. Das Resultat war jedoch ein anderes.

Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung und Vertreibung des Alkohols wurde der Rückstand mit Aether ausgezogen. Der ätherische Auszug hinterliess einen stickstofffreien Körper, der mit Kalilauge verseift Diphenylbernsteinsäure (Schmelzpunkt) lieferte. Zu einer analytischen Bestätigung der letzteren reichte leider die vorhandene Materialmenge nicht aus. Hinreichend bewiesen wurde die Annahme über die Cyanabspaltung dadurch, dass der in Aether nicht lösliche Teil beim Ansäuern mit Salzsäure Cyanwasserstoff entwickelte.

Das Cyan verhält sich also in diesem Falle analog den Halogenen in organischen Verbindungen: Es wird bei Einwirkung nascierenden Wasserstoffs durch Wasserstoff ersetzt Dieses für eine organische Cyanverbindung seltene Verhalten findet seine Erklärung darin, dass das Cyan in diesem Falle sehr locker gebunden ist. Mit dem mit Cyan verbundenen Kohlenstoffatom stehen noch drei andere Kohlenstoffatome in Bindung; die aus der Cyangruppe hervorgehende Carboxylgruppe, welche meistens dieselbe oder etwas geringere Festigkeit der Bindung zeigt als die Cyangruppe, ist daher garnicht beständig. Das Cyan hat also das Bestreben, sich von dem übrigen Körper zu trennen; bei der Einwirkung nascierenden Wasserstoffs wird aus diesem Grunde nicht die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung, sondern die noch lockerere Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung gespalten.

Die Bildung des Cyandiphenylbernsteinsäureesters aus dem Phenylchloressigsäureester ist wohl so zu erklären, dass zunächst aus zwei Molecülen Phenylchloressigester durch die Einwirkung des Cyankaliums ein Molecül Salzsäure abgespalten wird. Die frei werdende Salzsäure setzt sich mit Cyankalium zu Chlorkalium und Blausäure um.

$$\begin{array}{l} C_6H_5 - CHCl - COOR \\ \qquad\qquad + KCN = \\ C_6H_5 - CHCl - COOR \end{array} \quad \begin{array}{l} C_6H_5 - CCl - COOR \\ \qquad\quad | \qquad\quad + KCl \\ C_6H_5 - CH - COOR \\ \qquad\qquad\qquad + HCN \end{array}$$

In dem gebildeten Monochlordiphenylbernsteinsäureester wird dann das Chlor durch Cyan ersetzt.

Vollständig analog der Bildung dieses Körpers, also durch Abspaltung von einem Molecül Salzsäure unter Vereinigung der organischen Reste und Substitution des Halogens durch Cyan wird von *Bamberger*[1]) die Bildung des Körpers

$$NO_2 — C_6 H_4 -- CH_2$$

$$NO_2 — C_6 H_4 — CHCN$$

aus Nitrobenzylchlorid erklärt.

Er weist an dieser Stelle auch darauf hin, dass der Verlauf der Reaction darin seinen Grund haben dürfte, dass allgemein die vom Toluol durch Substitution innerhalb der Methylgruppe sich ableitenden Körper die Neigung haben, sich unter Bildung von Dibenzylderivaten zu condensieren. Dieselbe Beobachtung machten auch *Lodter*[2]). *Reimer*[3]) und *Roser*[4]).

Dass *Franchimont* diesen stickstoffhaltigen Körper übersehen hat, ist erklärlich, wenn man bedenkt, dass er das Reactionsproduct von Cyankalium und Phenylbromessigester mit Kalilauge kochte, wodurch, wie oben gezeigt, die Ueberführung des Cyanderivates in Diphenylbernsteinsäure erfolgt.

Vielleicht ist auch anzunehmen, dass die Bildung der Diphenylbernsteinsäure überhaupt auf die Weise erfolgt, dass sich als Zwischenproduct Cyandiphenylbernsteinsäure bildet, die unter Abspaltung von Ammoniak und Kohlensäure in Diphenylbernsteinsäure übergeht. Es wäre bei Annahme dieser Theorie auch der Umstand, dass bei Ausführung der Reaction Blausäure, nicht freies Cyan entweicht, erklärt.

Als Nebenproducte entstehen bei der Herstellung des Körpers mehrere Säuren, welche sämmtlich als Kaliumsalze

[1]) Ber. 19. 2635.
[2]) Ber. 21. 51.
[3]) Ber. 14. 1799.
[4]) Annal. Chem. Pharm. 238. 363.

in dem wässrigen Theil der Reactionsflüssigkeit enthalten sind. Unter diesen konnte ausser Diphenylbernsteinsäure auch Mandelsäure nachgewiesen werden. Ihre Bildung erklärt sich durch die alkalische Wirkung des Cyankaliums.

Auf diese Nebenreactionen und die leichte Zersetzbarkeit ist auch die geringe Ausbeute an Cyandiphenylbernsteinsäureäthylester zurückzuführen, welche die Ausführung der Versuche sehr erschwerte.

Die Untersuchungen zu der vorstehenden Arbeit wurden in Berlin in dem Laboratorium des Herrn Dr. Kühn ausgeführt.

Herrn Dr. Kühn, welcher sich für die Förderung dieser Arbeit angelegentlichst interessierte, spreche ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Vita.

Natus sum Oscar Poppe Lipsiae a. d. VII. Id. Jul. a. MDCCCLXVI patre Oscario, matre Ida e gente Schumann, quam praematura morte mihi ereptam valde lugeo.

Fidem profiteor evangelicam. Litterarum elementis Berolini in Gymnasio Friedericio-Guilelmo imbutus maturitatis testimonio impetrato ineunte vere anni LXXXVI studiis me dedi chemicis, physicis, philosophicis in universitate litterarum Monachensi, Lipsiensi, Berolinensi per octo semestria.

Docuerunt me viri illustrissimi:

de Bayer, Dilthey, Dingler, Fock, de Hofmann, Koenigs, Kundt, Neesen, Ostwald, de Pechmann, Rammelsberg, Stohmann, Will, Wislicenus, Zeller.

Exercitationibus in laboratoriis chemicis virorum praeclarissimorum de Bayer, Hofmann, Wislicenus interfui.

Quibus omnibus optime de me meritis gratias ago quam maximas.

Thesen.

I.

Die Constitution des Chinons bietet einen Fall der Tautomerie.

II.

Der Process der Essigbildung darf nicht als Gährung bezeichnet werden.

III.

Das Weldonverfahren ist den übrigen Verfahrungsweisen zur Verwerthung der Chlorbereitungsrückstände vorzuziehen.